Quantitative Versuche

über

Giftaufnahme durch die Haut

(Paranitrochlorbenzol, Tropföl, Dinitrotoluol).

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

H. Kuhls

approb. Arzt

aus

Vlotho (Westfalen).

ACAD. MED. BIBL.

WÜRZBURG

Buchdruckerei F. Staudenraus (vormals Fleischmann)

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Professor Dr. K. B. Lehmann.

Meiner lieben Mutter

in Danbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0037

Seit dem Jahre 1902 hat Herr Prof. Lehmann mit seinen Schülern mehrfach die Aufnahme von Giften durch die Haut studiert. Namentlich hat Crämer nachgewiesen, dass Katzen, die man in Tücher wickelt, welche mit Anilin befeuchtet sind, rasch an Anilinvergiftung zu Grunde gehen.

Ziegler hat für Nitrobenzol und Nitrotoluol, auch für das feste Dinitrobenzol und Dinitrotoluol gezeigt, dass sie von der Haut aus aufgenommen werden können. So wurden 2 Katzen durch Einstäuben von 5 g Dinitrotoluol leicht getötet. Von Dinitrobenzol genügten sogar mehrfach $^1/_2$ g von der Haut aus, um eine Katze schwer krank zu machen bezw. zu töten. Die Haut war in keinem Falle verletzt oder angeätzt.

Herr Prof. Lehmann stellte mir die Aufgabe, einige weitere Fragen zum Gegenstand der Untersuchung zu machen. Es sollte vor allen Dingen untersucht werden, welche Mengen der giftigen Substanz durch die Haut hindurch aufgenommen werden könnten.

Ich machte meine Versuche vorwiegend auf Wunsch von Herrn Prof. Lehmann mit den als Zwischenkörpern in der Technik viel gebrauchten Substanzen, dem festen Paranitrochlorbenzol und dem sogenannten Tropföl, einer flüssigen Mischung von Orthonitrochlorbenzol und Paranitrochlorbenzol.

Mit Dinitrotoluol habe ich nur zur Orientierung einige Versuche angestellt. Wie sich zeigen wird, fällt die Arbeit mit den andern Körpern leichter.

Methode.

Der Versuchsplan war folgender:

Es wird ein Tier (wir haben lauter Katzen verwendet) mit einer genau abgewogenen Menge der Giftsubstanz eingestäubt bezw. bei dem Tropföl und bei einem mit in Olivenöl gelöstem Paranitrochlorbenzol unternommenen Versuche eingerieben. Das Wattebäuschchen, welches dazu gedient hatte, wurde schliesslich auch noch auf den Pelz des Tieres gelegt, das Tier mit einer Watteschicht umgeben und in ein reines Handtuch fest eingewickelt, so dass Kopf und Hals frei blieb, die Beine aber leicht gefesselt waren. Hierauf kam das Tier in ein kleines Holzkistchen, das einen bequemen Ausschnitt für den Hals besass. Der Deckel des Kastens wurde geschlossen, der Halsausschnitt, wo nötig, noch mit ein wenig Watte verstopft und das Tier nun sich selbst überlassen.

Bei den Versuchen mit Tropföl umgaben wir das Handtuch noch mit einer weiteren Watteschicht und mit etwas Stanniol, um möglichst zu vermeiden, dass sich von der giftigen Substanz etwas in die Holzwand des Kistchens begebe.

Wenn kein Stanniol verwendet wurde, so wurden die innersten Schichten des Kistchens abgeschabt und mit untersucht.

In einem Falle wurde die Substanz auf eine um das Tier gewickelte Watteschicht verteilt, und um diese die beschriebene Umhüllung angelegt.

Wenn das Tier nach einigen Stunden gestorben war, wurde dasselbe sorgfältig herausgenommen und alles nicht resorbierte Giftmaterial möglichst sorgfältig gesammelt, wobei wir uns sowohl mechanischer Mittel, als der Destillation durch Wasserdampf bedienten. Ausserdem wurden in dem Einwickelmaterial vorhandene Gifte und auch die Giftmengen untersucht, welche man aus dem Fell des Tieres gewinnen konnte; und zwar wurde hiezu das Tier sorgfältig abgezogen und das ganze Fell teils allein, meist aber mit dem Einwickelmaterial zusammen verarbeitet. Auch eine Untersuchung der inneren Organe wurde einmal versucht.

Die Bestimmung des Giftes geschah stets mindestens teilweise durch Destillation im Wasserdampfstrom, nachdem sich zunächst Herr Prof. Lehmann und später ich in den Vorversuchen überzeugt hatten, dass sich die Stoffe genügend genau quantitativ auf diesem Wege gewinnen lassen. Aus den Mischungen von Wasser und Gift, welche man durch die Destilation erhielt, wurde das Gift auf verschiedenen Wegen, wie bei den einzelnen Substanzen erwähnt werden soll, abgeschieden.

Immerhin war all meinen Methoden gemeinsam, dass sie eigentlich physikalischer und nicht chemischer Natur waren.

Von vorn herein verzichtete ich darauf, auf etwaige Umwandlungsprodukte der Gifte Rücksicht zu nehmen.

Um festzustellen, ob und inwieweit bei verletzter Haut eine gesteigerte Giftwirkung einträte, wurde in mehreren Ergänzungsversuchen Paranitrochlorbenzol und Dinitrotoluol subcutan beigebracht, teils in gepulverter Form, teils in Olivenöl gelöst.

Versuche mit Paranitrochlorbenzol.

Paranitrochlorbenzol ist ein fester krystallinischer Körper, der leicht in Wasserdämpfen übergeht.

Ich habe Versuche angestellt, um zu ermitteln, wie viel % der verwendeten Substanz man bei der Destillation erhält.

I.

1 g Paranitrochlorbenzol wird im Wasserdampfstrom destilliert. Schon mit den ersten 200 cbcm Wasser ist offenbar der grösste Teil überdestilliert.

Im ganzen werden 3 je 1 l fassende Kolben voll abdestilliert. Der I. Kolben zeigt deutliche Ausscheidung von Paranitrochlorbenzol während Kolben II und III völlig klare Flüssigkeit enthalten. Der aus Kolben I gewonnene Filterrückstand wiegt 784 mg.

Das Filtrat des I. sowie der Inhalt des II. und III. Kolbens werden zweimal mit Äther ausgezogen, der Äther verjagt und auf diese Weise noch 120,8 mg Substanz gewonnen

also durch Filtrieren 784 mg
„ Ätherauszug 120 „ wieder gewonnen
zusammen 904,8 mg statt 1000 mg
mithin 95,2 mg Verlust.

II.

1 g Paranitrochlorbenzol wird im Wasserdampfstrom destilliert. Die ersten 200 cbcm übergetriebenen Wassers, in denen sich reichliche Ausscheidungen von Krystallen zeigen, werden filtriert. Der Filterrückstand wird zunächst einige Stunden auf ungebranntem Porzelanteller, dann 24 Stunden im H_2SO_4 Exsiccator getrocknet und darauf gewogen.

Es wurden 0,7890 g statt 1 g gefunden.
Es fehlen also 211 mg.

Ein weiteres g Paranitrochlorbenzol wird ebenfalls im Wasserdampfstrom übergetrieben und die ersten 500 cbcm überdestillierten Wassers werden auf ein Filter gebracht. Der Filterrückstand wird wie vorher gewogen und ergiebt

824 mg statt 1000 mg.
Es fehlen also 176 mg.

Bei der Destillation eines dritten g Paranitrochlorbenzol im Wasserdampfstrom werden 1000 cbcm Wasser übergetrieben auf ein Filter gebracht. Der Filterrückstand wird gewogen.

Man erhält: 822 mg statt 1000 mg.
Es fehlen also 177,8 mg.

Da der Verlust beim dritten dieser angestellten Versuche annähernd gleich ist dem des zweiten, während er beim ersten merklich höher ist, so ergiebt sich, dass mit den ersten 200 cbcm überdestillierten Wassers noch nicht alle Substanz übergetrieben war, während bereits bei 500 cbcm alles überdestilliert ist.

III.

1 g Paranitrochlorbenzol wird mit 100 cbcm Äther aufgelöst und destilliert. Der abdestillierte Äther hinterlässt, nachdem er verdunstet, deutliche Spuren fester Substanz. Der Destillationsrückstand wiegt 890 mg. Es ergiebt sich also beim Destillationsversuch mit Äther ein Verlust von rund $^1/_{10}$ der Substanz.

Aus den drei Versuchen geht also hervor, dass etwa 90 %, davon über 80 % als fester abfiltrierbarer Rückstand, mit Wasserdampf leicht gewonnen werden können. Was aus den andern 10 % wird, ist schwer zu sagen.

Auch beim Trocknen der festen Krystalle im H_2SO_4 Exsiccator und beim Stehen derselben an der Luft bekam ich regelmässig nicht unerhebliche Verluste. So habe ich in drei Versuchen folgende Resultate erhalten.

I.

1,0045 g Paranitrochlorbenzol werden in einem H_2SO_4 Exsiccator getrocknet. Nach 17 Stunden haben sie 5,5 mg, nach 65 Stunden 21,0 mg an Gewicht verloren.

II.

Von 1 g Paranitrochlorbenzol verflüchtigen sich an der Luft

nach 16 Stunden 13,2 mg,
„ 67 „ 26,0 „

III.

Von 1 g im H_2SO_4 Exsiccator getrockneten Paranitrochlorbenzol verflüchtigen sich an der Luft

in 8 Stunden 5 mg,
„ 48 „ 19 „

Endlich habe ich die Löslichkeit des Körpers in Wasser ermittelt und zwar nach 2 Methoden.

Einmal gab ich von einer ätherischen Lösung des Körpers abgemessene Mengen von genau bekanntem Gehalt in einen Literkolben mit Wasser, schüttelte um, liess stehen und überzeugte mich, wie viel Paranitrochlorbenzol zugesetzt werden durfte, ohne dass etwas von der Substanz bleibend ausfiel.

Einige solche Versuche teile ich in Folgendem mit.

I.

In 200 cbcm Äther werden 4 g Paranitrochlorbenzol gelöst und von dieser Lösung 20, 10, 5, 4, 3, 2

und 1 cbcm, also 400, 200, 100, 80, 60, 40 und 20 mg Paranitrochlorbenzol je einem Liter Wasser zugesetzt. In Probe I (400 mg P.), II (200 mg P.), III (100 mg P.), IV (80 mg P.), sowie V (60 mg P.), sieht man Ausscheidungen von Paranitrochlorbenzol, in Probe VI (40 mg P.) und VII (20 mg P.) ist von ausgefallenem Paranitrochlorbenzol nichts zu sehen. Nach 4 tägigem Stehen der verschlossenen Kolben bei Zimmertemperatur (18° C) ist auch in Probe IV und V kein Paranitrochlorbenzol mehr zu bemerken, während in Probe III geringe Mengen der Substanz am Boden des Gefässes liegen. Der Grenzwert der Löslichkeit liegt also zwischen 100 und 80 mg pro Liter Wasser. Um ihn genauer zu bestimmen werden 50 cbcm der Ätherlösung mit einer gleichen Menge Äther verdünnt und von dieser Lösung, die also 10 mg Paranitrochlorbenzol im cbcm enthält 10, 9 und 8 cbcm je 1 l Wasser zugefügt; während man anfangs in allen 3 Proben ausgefallenes Paranitrochlorbenzol bemerkte, sah man nach 4 Tagen nur noch in Probe I (100 mg P.) kleine Mengen. Es ergiebt sich also eine Löslichkeit von 90 bis 100 mg P. pro Liter Wasser.

II.

Es werden 100, 150, 200 und 300 mg Paranitrochlorbenzol mit 1 l kochendem Wasser etwa 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach Abkühlung auf Zimmertemperatur (18° C) zeigt sich in der Probe mit 100 und 150 mg Paranitrochlorbenzol keine Ausscheidung, während in der mit 200 und 300 mg, wie es scheint der Menge entsprechend Paranitrochlorbenzol ausgefallen ist. Es ergiebt sich also eine Löslichkeit, welche zwischen 150 und 200 mg pro Liter liegt. Zur genauen Bestimmung werden noch Proben mit 160, 170,

180 und 190 mg angestellt und die Kolben mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es zeigt sich, dass bereits bei 160 mg ein Kügelchen Substanz ausgefallen ist. Die Löslichkeit liegt also zwischen 150—160 mg pro Liter Wasser, wenn das Paranitrochlorbenzol mit kochendem Wasser geschüttelt wurde.

Andere Male habe ich 1 g Paranitrochlorbenzol zu einem Liter Wasser gegeben, längere Zeit geschüttelt und stehen gelassen und dann gesehen, wie viel Paranitrochlorbenzol ich wieder abfiltrieren und wieviel durch Äther ausziehen konnte.

Die Resultate, die ich nach dieser Methode erhielt, sind die folgenden:

I.

1 g Paranitrochlorbenzol wird mit 1 l kalten, destillierten Wassers kräftig geschüttelt, 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und darauf filtriert. Der Filterrückstand wird zunächst einige Stunden auf ungebranntem Porzelanteller, dann 24 Stunden im H_2SO_4 Exsiccator getrocknet und darauf gewogen.

Man erhielt 919,1 mg, also 80,9 mg Verlust. Das abfiltrierte Wasser wurde dann mit Äther ausgezogen, der Äther destilliert, und man erhielt noch 46,9 mg, zusammen 966 mg statt 1000, also 34 mg Verlust.

II.

1 g Paranitrochlorbenzol, das mit 1 l auf 70° C erhitztem Wasser kräftig geschüttelt wird, bleibt dann 48 Stunden in geschlossenem Gefässe bei Zimmertemperatur stehen. Nach Erkalten der Flüssigkeit sieht man einen Teil der Substanz ungelöst am Boden liegen; die Wandung des Gefässes ist bedeckt mit

feinen, langen Krystallnadeln von Paranitrochlorbenzol, welches bei 70° C gelöst, bei Zimmertemperatur (20° C) wieder ausgefallen war.

Es wird nun filtriert. Der Filterrückstand wiegt, nachdem er 12 Stunden auf einem ungebranntem Porzelanteller und 24 Stunden im H_2SO_4 Exsiccator getrocknet war, 776,2 mg; durch Ätherauszug und nachfolgendes Destillieren des Äthers lassen sich noch 147,7 mg wiedergewinnen.

Durch Filtrieren gewonnen	776,2 mg
„ Ätherauszug gew.	147,7 „
zusammen	914,9 mg
also Verlust von	76,1 mg.

III.

Da bei dem Versuche möglichst grosse Mengen von Paranitrochlorbenzol in kochendem Wasser zu lösen, kräftiges Schütteln nötig war und während dessen das Gefäss nicht verschlossen gehalten werden konnte, lag der Gedanke nahe, dass mit dem ausströmenden Dampfe, der deutlich Paranitrochlorbenzolgeruch zeigte, erhebliche Mengen der Substanz entwichen wären. Es wird deshalb der Dampf in Eiswasser aufgefangen, dieses mit Äther ausgeschüttelt, und der Äther destilliert. Es zeigt sich hierbei keine Spur von Paranitrochlorbenzol.

Ich kann nicht behaupten, dass diese von mir, einem noch ungeübten Analytiker gewonnenen Resultate einen besonders vertrauenerweckenden Eindruck machen. doch ist immerhin soviel zu sagen, dass man Paranitrochlorbenzol zu ungefähr 90% ohne besondere Schwierigkeiten aus einer Lösung wieder gewinnen kann, und dass ein Liter Wasser bei Zimmertemperatur ca. 100 mg Paranitrochlorbenzol in Lösung

zu halten imstande ist, und dass sich eine Löslichkeit von 150—160 mg ergiebt, wenn die Substanz mit kochendem Wasser kräftig geschüttelt wird.

Im Besitz dieser Ermittlungen begann ich nun meine Tierversuche.

I. Die Substanz wird dem Tiere wie oben bemerkt fein gepulvert in den Pelz eingestreut.

Die Gewinnung der Substanz verlief folgendermassen: Nachdem das Tier tot war, wurde es über einem schwarzen Papierbogen sorgfältig geschüttelt, und das Pulver, welches in den Haaren, in der Watte und in der Umhüllung hing, auf mechanischem Wege so vollständig als möglich gewonnen, beiseite gestellt, und gewogen. Dann wurde die Umhüllung, sowie die Haut in je einen grossen Dampfdestillationsapparat gebracht und ca. 4 l abdestilliert. Am letzten Liter war kein deutlicher Geruch nach Paranitrochlorbenzol mehr wahrzunehmen.

Die erhaltenen trüben Destillate setzten Paranitrochlorbenzol ab, das abfiltriert, in Äther gelöst und, nachdem der Äther mit Chlorcalcium getrocknet und abermals filtriert worden war, nach dem Verjagen des Äthers gewogen wurde.

Bei der schlechten Übereinstimmung der für die Wasserlöslichkeit von Paranitrochlorbenzol gefundenen und oben mitgeteilten Zahlen, fanden wir es zweckmässig diese Zahlen nicht zu einer rechnerischen Ermittlung des Paranitrochlorbenzols in dem wässrigen Anteil der Destillate zu benützen. Ich schüttelte deshalb die wässrigen Filtrate mehrmals mit Äther aus, vereinigte den Äther, trocknete ihn mit Chlorcalcium, destillierte den Äther ab und wog wieder den diesmal recht geringen Rückstand.

Ich lasse nun meine Protokolle im einzelnen folgen:

I. Tierversuch.

Eine kleine 1520 g schwere Katze wird nach Narcotisierung mit 1,0045 g Paranitrochlorbenzol bestreut und wie oben angegeben weiter behandelt. Nach 2 Stunden bemerkt man starke Salivation, die bis zum Tode andauert, eine Atmungsfrequenz von 50 in der Minute, während die Pupillen gut reagieren. 9 Stunden nach der Einwicklung verendet das Tier plötzlich, während $^1/_2$ Stunde vor dem Tode die Krankheitssymptome noch immer die oben geschilderte Erscheinung boten.

Kurz vor dem Tode waren die Pupillen träge, die Atmung klein, häufig und röchelnd.

Der Sectionsbefund war folgender:

Kräftige Totenstarre, Lunge zeigt an der Basis des mittleren Lappens eine Blutung, ist im übrigen von ziemlich normaler Farbe. Venen mässig mit Blut gefüllt. Das mikroskopisch und im Spectrum untersuchte Blut zeigt keine Veränderung.

Durch Ausschütteln der Umhüllung, sowie durch Ausbürsten der Haare gelingt es, 0,3653 g Substanz wieder zu gewinnen. Die Umhüllung wird ohne Wasserzusatz mit strömendem Dampfe destilliert. In den ersten 500 cbcm Destillat entstand ein deutlicher Niederschlag von Paranitrochlorbenzol. Die zweiten ebenso destillierten 500 cbcm ergaben Trübung aber keinen Paranitrochlorbenzolgeruch. Die Destillate wurden mit Äther ausgezogen, der Auszug destilliert und getrocknet.

Es ergaben sich 0,0714 g Substanz.

Das abgezogene Fell wird ebenfalls im Wasserdampfstrom destilliert. Das Destillat zeigt deutlichen

Niederschlag. Nach Destillation des Ätherauszuges ergaben sich 0,1492 g.

Im Destillat der ebenso behandelten Organe (Gehirn, Brust- und Baucheingeweide) findet sich kein Niederschlag, wohl aber eine Trübung. Hier zeigt der Rückstand nach Destillation des Ätherauszuges eine braune Farbe; das Gewicht desselben beträgt 0,0331 g.

Der Rest des Tieres wird ebenso behandelt und daraus 0,0132 g gewonnen, welche eine schwarzbraune Farbe zeigen, also offenbar auch nicht reines Paranitrochlorbenzol darstellen.

Es sind also wiedergewonnen:

Durch Abkehren des Kastens und Ausschütteln der Umhüllung	0,3653 g.
Durch Destillation der Umhüllung	0,0714 „
„ „ des Felles	0,1492 „
„ „ von Gehirn, Brust und Baucheingeweiden	0,0331 „
Durch Destillation von Muskeln und Knochen	0,0131 „
Zusammen	0,6321 g,

statt 1 g.

Also Verlust von 372,40 mg.

II. Tierversuch.

Eine 2780 g schwere Katze erhält 1 g Paranitrochlorbenzol aufgestreut, dann wird nach dem beschriebenen Verfahren gehandelt. Nach 22 Std. machte das Tier noch keinen schwerkranken Eindruck, eine halbe Stunde später jedoch hatte es sich befreit, indem es mit offenbar grosser Kraftanstrengung den Kasten durchbrochen hatte und bot jetzt die Symptome schwerer Erkrankung. Kläglich schreiend legte es sich auf die Seite, hatte erheblichen Speichelfluss,

tiefblau verfärbte Zunge, sehr beschleunigte Atmung, indessen gute Pupillenreaction. Binnen 3 Stunden erholte sich die Katze dann ziemlich vollständig.

III. Tierversuch.

Einer 2415 g schweren Katze wird in Narkose am Bauch eine etwa 15 cm lange und 10 cm breite Stelle rasiert. Dieselbe wird mit 2 g Paranitrochlorbenzol bestreut, das Tier dann eingewickelt und in den Kasten gesetzt. Schon nach 3—4 Stunden zeigt das Tier Zeichen der eintretenden Vergiftung: die Pupillen reagieren träger, der Kopf hängt schlaff herunter. Dieser Status bleibt bis 8 h abends, 9 Stunden nach Beginn des Versuchs derselbe. Am andern Morgen wird die Katze tot aufgefunden.

Sectionsbefund:

Die Substanz klebt zum grössten Teil an 15—20 bräunlich verfärbten Stellen, die wahrscheinlich von Epithelverletzungen infolge des Rasierens herrühren. Die ganze rasierte Haut zeigt sich ödematös geschwollen. Soweit wie möglich wird das Paranitrochlorbenzol mit einer Feder von dem Tiere abgestrichen und mit dem aus dem Tuch ausgeschüttelten gesammelt. Auf diese Weise werden 1,3635 g Substanz wieder gewonnen. Die rasierte Stelle wird abpräpariert und zusammen mit dem Tuch im Wasserdampfstrom destiliert. In den ersten 500 cbcm übergetriebenen Wasser zeigen sich einige Krystalle von Paranitrochlorbenzol, während der zweite Kolben (500 cbcm) eine klare Flüssigkeit enthält. Durch Ätherauszug gewinnt man aus beiden Kolben 156,5 mg Substanz. Die Organe des Tieres zeigen makroskopisch keine Abnormitäten. Leber, Lunge und Gehirn werden im Wasserdampfstrom destilliert. Der Inhalt der beiden je 500 cbcm fassen-

den Vorlagskolben zeigt eine leichte milchige Trübung, die wahrscheinlich von überdestillierten Fettsäuren herrührt. Der Ätherauszug aus den beiden Kolben ergiebt 13,4 mg Substanz.

Man erhält also wieder:

Vom Tier abgestäubt und aus der Umhüllung ausgeschüttelt	1,3635 g.
Durch Destillation im Wasserdampfstrom ans der rasierten Hautstelle und der Umhüllung	0,1565 „
Aus Leber, Lunge, Gehirn	0,0134 „
Zusammen also	1,5334 g,

statt 2 g.

Also Verlust 466,6 mg.

II. Die Substanz wurde in Olivenöl gelöst und dem Tiere eingerieben, da man vermuten konnte, dass die Resorption des in Öl leicht löslichen Paranitrochlorbenzols auf diese Weise erleichtert würde.

IV. Tierversuch.

1,0025 g Paranitrochlorbenzol werden in Olivenöl aufgelöst und auf eine 2630 g schwere Katze gestrichen. Mit dem Tier wird dann wie mit dem vorigen verfahren. Auch nach 8 Stunden zeigt die Katze noch keinerlei Krankheitserscheinungen. Die Pupillen reagieren ganz gut. Es hat also das Olivenöl bei der Einreibung scheinbar einen hemmenden Einfluss.

III. Es wurde die Substanz subcutan beigebracht und zwar einmal in Pulverform und einmal in Olivenöl gelöst.

V. Tierversuch.

Einer 2700 g wiegenden Katze wird in Narkose rechts und links von der Wirbelsäule je eine 3—4 cm

lange Hautwunde beigebracht, in die nach möglichst weiter Abhebung der Haut von der Rumpfmuskulatur je 100 mg Paranitrochlorbenzol gestreut wird. Die Wunden werden alsdann genäht und mit Collodium verklebt. Am 6. Tage nach der Operation stellen sich Zeichen einer beginnenden Erkrankung ein. Das Tier liegt auf der Seite, nimmt keine Nahrung mehr zu sich, die Atmung ist beschleunigt und erschwert. Die letzteren Symptome nehmen an Intensität zu, bis das Tier am 8. Tage der Krankheit erliegt.

Sektionsbefund:

Beide Wunden sind reaktionslos. Von dem hineingestreuten Paranitrochlorbenzol ist makroskopisch nichts mehr zu finden. Das Herz ist sehr schlaff, der Herzmuskel ist degeneriert und zeigt Fetteinlagerung. Im Blut findet sich kein Methämoglobin. Die rechte Lunge zeigt starke Fibrinauflagerung, ist hochgradig eingeschmolzen, hat einen ausgesprochenen gangränösen Geruch und ist in grosser Ausdehnung mit der Pleura verwachsen. Die Milz ist nicht vergrössert, der gesammte Körper, besonders das Fett, ist diffus icterisch verfärbt. Die Gallenblase ist wenig gefüllt.

VI. Tierversuch.

Einer 2850 g schweren Katze werden in analoger Weise wie beim Versuch vorher 200 g Paranitrochlorbenzol, das in Olivenöl gelöst ist, subcutan beigebracht. Schon nach $2^1/_2$ Tagen erfolgt der exitus letalis.

Sektionsbefund:

Die Wunden sind nicht völlig reaktionslos, sondern etwas gerötet, doch ist keine Spur von Eiter vorhanden. Die Milz ist vollständig normal, so dass jeder Gedanke an Sepsis ausgeschlossen ist. Leber

und Lungen sind abnorm blutarm; letztere zeigt ein hochgradiges Randemphysem. Das Herz ist schlaff und blutarm. Der Herzmuskel ist blass und zeigt gelblich graue Einlagerungen.

Methämoglobin ist nicht vorhanden.

Aus den Versuchen folgt, dass die Giftigkeit des Paranitrochlorbenzols von der Haut aus eine sehr erhebliche ist, da schon Mengen von 1 g genügen, um ein mittelschweres Tier in 8 Stunden zu töten. Lösung in Öl scheint die Resorption bei unverletzter Haut nicht zu steigern, sondern eher zu vermindern.

Subcutan beigebrachtes Paranitrochlorbenzol wirkt in geringeren Dosen (c. 200 g) aber erst nach längerer Zeit (c. 8 Tagen) tötlich; in denselben Dosen in Öl gelöst und subcutan beigebracht, führt es dagegen schon nach $2^1/_2$ Tagen den Tod herbei.

Die aufgenommenen Mengen waren nur schwer bestimmbar, doch lässt sich, wenn man das in der Haut steckende Paranitrochlorbenzol als unbeteiligt bei der Giftwirkung ansieht, sagen, dass im I. Versuche im allerhöchsten Falle 418,6 mg resorbiert sind, von denen aber nur 46,2 mg wieder gewonnen wurden.

Im II. Versuche können höchstens 480 mg als resorbiert und für die Giftwirkung in Frage kommend angesehen werden. Dass aber nicht mehr wie die in Versuch I wiedergewonnenen 46,2 mg in den Körper des Tieres übergegangen seien, erscheint nach den Versuchen mit subcutan beigebrachtem Paranitrochlorbenzol ganz unwahrscheinlich.

Versuche mit Tropföl.

Erfreulichere Resultate, wie die eben mitgeteilten ergaben die Versuche mit Tropföl, das wie oben bemerkt eine Mischung von Orthonitrochlorbenzol und Paranitrochlorbenzol ist. Zunächst bestimmte man die Flüchtigkeit dieses Körpers bei Zimmertemperatur und fand folgendes sehr erfreuliche Resultat.

2,0440 g Tropföl verlieren im H_2SO_4 Exsiccator in 16 Stunden 2,4 mg.

2,0264 g Tropföl verlieren an der Luft in 72 Stunden 9,8 mg an Gewicht.

Aus den Versuchen folgt eine sehr geringe Flüchtigkeit, was mir, ich muss sagen, schwer verständlich ist, da das feste Paranitrochlorbenzol relativ leichter flüchtig ist.

2. Bestimmte ich wieder die Möglichkeit, den Körper mit Wasserdampf vollständig überzutreiben und erhielt abermals erfreuliche Resultate, nämlich die folgenden:

2,0042 g Tropföl werden im Wasserdampfstrom destilliert. Die zuerst übergetriebenen 1000 cbcm Wasser, welche eine milchige Trübung zeigen, enthalten eine ziemliche Menge Tropföl am Boden des Gefässes schwimmend. Der Inhalt des II. Vorlagekolbens, ebenfalls 1000 cbcm, zeigt nur eine milchige Trübung, der des III. Kolbens ist vollständig klar und riecht nicht nach Tropföl. Der Inhalt von Kolben I und II wird mit Äther ausgezogen und der Äther verjagt.

Man erhält:

Aus Kolben I 1,6882 g Tropföl
„ „ II 0,2424 „ „
Zusammen also 1,9306 g.
Der Verlust beträgt also 0,0736 g.

3. Ermittelte ich wieder die Löslichkeit des Körpers im Wasser in folgendem Versuche:

1 g Tropföl wird in 100 cbcm Äther gelöst, dann werden von dieser 10 mg Tropföl im cbcm enthaltenden Lösung 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 und 1 cbcm je einem Liter Wasser zugesetzt.

In Probe I, II, III, IV und V sieht man den zugesetzten Mengen entsprechende Tropföltropfen, in den übrigen Proben kann man keine Ausscheidung von Tropföl mehr wahrnehmen. Die Löslichkeit liegt demnach zwischen 50 und 60 mg pro Liter Wasser.

Um den Gewichtsverlust des in Äther gelösten Tropföls beim Verjagen des Äthers zu ermitteln, wurden 4,0950 g Tropföl in 20 cbcm Äther gelöst, dann der Äther verjagt und der Rückstand gewogen. Man erhielt 4,0910 g wieder, der Verlust betrug also nur 4 mg.

Ich konnte nach diesen Resultaten, die unter sich in sehr befriedigender Weise stimmen zu den Tierversuchen übergehen, deren Protokolle ich hier folgen lasse.

I. Tierversuch.

Eine 2285 g schwere Katze wird bis auf den Kopf dick mit Watte umwickelt und erst auf die Watte werden 3 g Tropföl verteilt. Nachdem dann als weitere Umhüllung ein Leinentuch, darauf wieder eine Lage Watte gefolgt sind und endlich um das Ganze eine Stanniolhülle gelegt ist, wird das Tier in den bekannten Kasten gesetzt.

Auch nach 22 Stunden sind keine auf eine Vergiftung hinweisende Symptome bemerkbar.

II. Tierversuch.

Das zu dem vorigen Versuch benützte Tier erhält einen Tag später 10 g Tropföl direkt aufgestrichen, wird nun wie angegeben eingewickelt und in den Holzkasten gesetzt. Nach einer Stunde beginnt das Tier kläglich zu schreien, zeigt grosse Unruhe, weite, auf Lichteinfall träge reagierende Pupillen, sehr beschleunigte Atmung (96 in der M.) und starke Blaufärbung der Zunge. Nach $1^1/_2$ Stunden tritt reichliche Salivation ein, die Atmung ist noch frequenter geworden (112 i. d. M.), dann wird das Tier allmählich apathisch, ist endlich wie leblos, nur ab und zu von leichtem Zittern erschüttert und geht, nachdem es $^1/_4$ Stunde ungefähr in diesem Zustande noch gelebt hatte, $2^1/_4$ Stunde nach Beginn des Versuches den exitus ein.

Sektionsbefund:

Blase sehr stark gefüllt, Blut schokoladefarben, mit reichlichem Methämoglobingehalt, Leber und Lunge dunkelbraun, auffallend starke Schwellung der Mesenterialdrüsen und der Dickdarmfollikel.

Bei der mikroskopischen Betrachtung des Blutes bemerkt man, dass einige rote Blutkörperchen pseudopodienartige Fortsätze haben, die übrigen sind recht gut erhalten.

Das vorsichtig abgezogene Fell der Katze, sowie die ganze Umhüllung werden destilliert.

Der Inhalt der ersten beiden Vorlagen je 1 l betragend, zeigt milchige Trübung und ausgefallenes Tropföl; er wird mit Äther ausgezogen, der Äther wird destilliert, und der Rückstand gewogen. Man erhält 7,905 g.

Der Inhalt des III. Kolbens ist noch stark, der des IV. schwach getrübt, Ausscheidungen von Tropföl sind nicht zu bemerken. Beider Inhalt c. 1000 cbcm wird filtriert. Das abfiltrierte Wasser ist völlig klar, zeigt aber noch Tropfölgeruch, es enthält nach den vorhergegangenen Lösungsversuchen c. 50 mg Tropföl gelöst.

Der Filterrückstand wird nun mit Äther ausgezogen, durch Chlorcalcium getrocknet, dann wird der Äther destilliert. Als Rückstand erhält man 0,6982 g.

Es sind also wiedergewonnen:

7,9050 g durch Filtrieren
0,6982 „ „ Ätherextraction.
0,0500 „ in Lösung.

zus. 8,6532 g.
Also 1,3468 g Verlust.

III. Tierversuch.

Einer 1400 g schweren Katze werden 5 g Tropföl eingerieben, und das Tier in bekannter Weise behandelt. Man bemerkt allmählich zunehmende Unruhe, Schreien; nach 2 Stunden Livor, Atmungsfrequenz von 112 in der Minute, nach 4 Stunden Pupillen weit, das Tier wird bald teilnahmslos, schreit noch ab und zu schwach, lässt den Kopf hängen, schliesslich treten Zuckungen ein und $5^1/_2$ Stunden nach Beginn des Versuches der Tod.

Sektionsbefund:

Blut schokoladefarben, reichlich Methämoglobin enthaltend, Leber schokoladebraun, sonst pathologische Veränderungen nicht nachweisbar.

Fell und Umhüllung werden wieder destilliert, der Inhalt der ersten beiden Vorlagekolben, 720 cbcm, zeigt milchige Trübung und ausgeschiedenes Tropföl,

der Inhalt des III. Kolbens ist nur schwach getrübt. Es wird daher der Inhalt von Kolben I und II filtriert, der Filterrückstand mit Äther ausgezogen, der durch Chlorcalcium vom Wasser befreite Äther destilliert, und der Rückstand gewogen. Es ergaben sich 3,5778 g. 36 mg Tropföl werden als gelöst in den 720 cbcm abfiltrierten Wassers angenommen. Der Inhalt von Kolben III wird mit Äther ausgezogen und der Äther destilliert. Der Rückstand hat ein Gewicht von 0,4232 g. Man hat also wiedererhalten:

Durch Filtrieren	3,5778 g.
In Lösung	0,0360 „
D. Ätherauszug	0,4232 „
Zusammen	4,0370 g.

Der Verlust beträgt also 0,964 g.

IV. Tierversuch.

Nachdem einer 1820 g schweren Katze 3 g Tropföl auf Rücken und Bauch gestrichen sind, wird sie wie vorher beschrieben eingepackt. Nach 3 Stunden tritt wieder Speichelfluss, starker Livor, beschleunigte Atemfrequenz (102 in der Minute) Pupillenerweiterung ein. Nach 6 Stunden erfolgt der Tod.

Sektionsbefund:

Braune Farbe des Blutes, reichlicher Methämoglobingehalt, sonst keine nachweisbaren pathologischen Veränderungen. Wie vorher werden Fell und Umhüllung des Tieres destilliert. Im ersten Vorlagekolben nur findet sich ausgeschiedenes Tropföl, im II. nur noch schwache Trübung, der III. zeigt klaren, nicht mehr nach Tropföl riechenden Inhalt.

Um eine gesättigte Lösung des Tropföls herzustellen, wird der Inhalt von Kolben I und II zusammengegossen.

Es wird jetzt filtriert, der Filterrückstand, wie oben behandelt, ergiebt 1,926 g. Circa 90 mg werden als gelöst angesehen in den 1820 cbcm abfiltrierten Wassers. Der Inhalt von Kolben III wird, da er augenscheinlich kein Tropföl mehr enthält, unberücksichtigt gelassen.

Man hat also erhalten:

1,926 g durch Filtrieren
0,090 „ in Lösung

Zusammen 2,016 g statt 3 g.

Mithin ein Verlust von 0,984 g.

V. Tierversuch.

Einer 2230 g schweren Katze wird 1 g Tropföl aufgestrichen. Dann wird wie bekannt verfahren. 3 Stunden nach der Einwicklung stellt sich starke Salivation ein und Livor. Die Pupillen sind weit, das Atmen ist sehr beschleunigt, wegen der heftigen Unruhe des Tieres ist jedoch die Frequenz nicht festzustellen, allmählich wird es röchelnd, bis $^1/_4$ Stunde vor dem Tode das Tier wie leblos sich verhält, nur ab und zu leichte Zuckungen zeigend. $6^1/_2$ Stunden nach Beginn des Versuches Tod.

Sektionsbefund:

Körperorgane normal, Blase sehr stark gefüllt. In der Gegend der radix mesenterica ist das Gewebe vollständig durch eine ziemlich umfangreiche Blutung eingenommen, die sich vor der darunter liegenden Muskulatur zwischen die beiden Blätter des Mesenteriums herauf erstreckt, aber nicht subperitoneal weiter bauchwärts reicht.

Das Blut ist rötlich braun und giebt im Spectrum den Methämoglobinstreifen. Bei der mikroskopischen

Untersuchung zeigen einige wenige rote Blutkörperchen die Stechapfelform.

Bei der Destillation von Fell und Umhüllung des Tieres erhält man im ersten Vorlegekolben eine getrübte, Tropfölgeruch zeigende Flüssigkeit (1 l), der Inhalt der folgenden Vorlage ist klar und riecht nach Tropföl. Der Inhalt des I. Kolbens c. 1000 cbcm betragend wird nun filtriert, der Filterrückstand mit Äther ausgezogen, der Äther destilliert. Man erhält so 0,091 g wieder. Betrachtet man 50 mg als gelöst in dem Liter abfiltrierten Wassers, so ergiebt sich:

0,091 g durch Filtration.
0,050 „ in Lösung.

Zusammen 0,141 g.
Also 0,859 g Verlust.

VI. Tierversuch.

Eine 3600 g schwere, grosse Katze erhält $^1/_2$ g Tropföl auf den Rücken gestrichen, wird dann wie die früheren Tiere behandelt.

Nach 11 Stunden sind noch keinerlei Krankeitserscheinungen zu bemerken.

Einige Orientierungsversuche mit Dinitrotoluol.

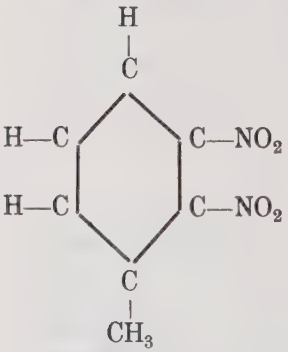
Nur anhangsweise kann ich über die spärlichen Versuche berichten, die ich mit Dinitrotoluol ausgeführt habe. Ich lasse wieder zuerst die physikalischen Konstatierungen folgen. Bei meinem ersten Einwicklungsversuch mit $^1/_2$ g starb das Tier nicht, was mit den Versuchen von Zieger nicht im Widerspruch steht, da derselbe bei den 2 Katzen, die er mit Dinitrotoluol getötet hat, einmal an 2 aufeinander fol-

genden Tagen 5 g Dinitrotoluol, ein anderes Mal gleich 20 g anwendete. Einen Tag lang vertrug sein Tier 5 g Dinitrotoluol ohne schwere Schädigungen. Da mein Tier gesund blieb, so habe ich auf eine Destillation verzichtet.

Das zur Verwendung gelangende rohe gelbe Dinitrotoluol wurde zunächst einer Reinigung unterzogen. Zu diesem Zweck wurde es im Wasserdampfstrom übergetrieben und filtriert. Der Filterrückstand in wenig warmen Alkohol gelöst und mit kaltem H_2O wieder ausgefällt, dann filtriert und mit Wasser gewaschen. Hierauf bei 35° 24 Stunden im H_2SO_4 Exsiccator getrocknet.

Das so erhaltene Dinitrotoluol zeigt eine reinweisse Farbe, es verliert 1 g davon nach 16 stündigem Aufenthalt im H_2SO_4 Exsiccator nur 0,5 mg.

Mit NaOH gekocht giebt Dinitrotoluol intensive Gelbfärbung.



Dinitrotoluol

$$+ \text{NaOH} = C_6H_3CH_3{}^{NO_2}_{OH} + \text{NaNO}_2.$$

Mononitrokresol

Die Nitrokresole sind blassgelb, ihre Verbindung mit NaOH ist intensiv gelb.

$$C_6H_3CH_3{}^{NO_2}_{OH} = C_6H_3CH_3{}^{NO_2}_{ONa} + H_2O$$

Mononitrokresolnatrium,
der gelbe Körper unserer Reaktion

Um die Möglichkeit zu bestimmen, den Körper im Wasserdampfstrom vollständig überzutreiben, wurden folgende Versuche gemacht:

I.

1,0009 g Dinitrotoluol werden im Wasserdampfstrom destilliert. Die vorgelegten Kolben werden mit Leitungswasser gekühlt. Es werden 4 Kolben zu je 1000 cbcm Inhalt destilliert.

Im Kolben I werden schneeweisse Krystalle ausgeschieden, während in den Kolben II, III und IV eine klare Flüssigkeit enthalten ist, die mit NaOH keine Reaktion giebt.

Auch im Rückstand ist mit NaOH kein Dinitrotoluol nachweisbar. Der Inhalt von Kolben I wird auf einem gewogenen Filter filtriert und der Filterrückstand im H_2SO_4 Exsiccator getrocknet, man erhält 0,8340 g, es ergibt sich also ein Verlust von 0,1669 g.

II.

1,0026 g Dinitrotoluol werden im Wasserdampfstrom destilliert. Nach längerem Stehen und Abkühlung im Leitungswasser zeigt sich im 1. Liter reichliche Ausscheidung von weissen Krystallen, während das 2. und 3. Liter vollständig klar ist. Das 1. Liter wird bei Abkühlung auf 15° C filtriert, der im H_2SO_4 Exsiccator getrocknete Filterrückstand wiegt 815,2 mg. Das Filtrat des 1. Liters wird dann mit Äther ausgeschüttelt und der Äther destilliert. Hierbei ergiebt sich noch 0,1109 g Substanz. Aus dem 2. Liter des Destilats, das ebenso behandelt wird, lassen sich mit Äther 0,004 g ausschütteln.

Durch Ätherextraktion wird aus dem Destillationskolben, dessen Inhalt eine gelbliche Farbe zeigt 0,0335 g Dinitrotoluol gewonnen, durch die darauf folgende

Eindampfung des Destillationsrückstandes erhält man noch 0,0149 g.

Addiert man, so erhält man

Im 1. Liter Destillat	fest	0,8152
„ „ „	„ gelöst	0,1109
„ 2. „	„ fest	0
„ „ „	„ gelöst	0,004
„ Rückstand	ätherlösl.	0,0355
„ „	d. Eindampf.	0,0149
		0,9805.

Also 0,0221 g Verlust.

Zur Feststellung der Wasserlöslichkeit des Dinitrotoluols wurden folgende Versuche angestellt.

I.

1 g Dinitrotoluol wird mit 1 l destilliertem Wasser kräftig geschüttelt, nach 24 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur (18° C) filtriert und der Filterrückstand zunächst einige Stunden auf ungebranntem Porzellanteller, dann 24 Stunden im H_2SO_4 Exsiccator getrocknet.

Beim Wägen ergiebt sich 899 mg statt 1000.

Durch Ätherauszug lassen sich noch 81,5 mg Substanz gewinnen, sodass sich ein Verlust von 19,5 mg ergiebt.

II.

Auf Mengen von 1,0070 g und 1,0061 g Dinitrotoluol werden je 1 l kochendes Wasser geschüttelt, Das verwendete Dinitrotoluol ging bis auf geringe Mengen in Lösung über. Bei Abkühlung auf 15° C bemerkte man Ausscheidung von zahlreichen weissen Krystallen. Der getrocknete Filterrückstand ergab vom 1. Liter (1,0070 g D.) 0,8629 g, vom 2. Liter (1,0061 g D.) 0,8621 g Substanz.

Es blieben also im 1. Liter 0,1441 g, im 2. Liter 0,1440 g gelöst.

III.

2 g Dinitrotoluol werden in 200 cbcm Äther gelöst. Hierauf werden in 11 Kolben mit je 1 l dest. Wasser von dieser Ätherlösung 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 cbcm d. h. 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200 mg Substanz gebracht. Der Äther wird sodann teils im H_2O Bad, teils durch strömende Luft verjagt. In Kolben I = 100 mg Substanz, II = 110 mg Substanz, III = 120 mg, IV = 130, V = 140, VI = 150 mg Substanz ist nichts ausgefallen, in Kolben VII = 160 mg höchstens Spuren, in Kolben VIII = 170 mg, IX = 180 mg, X = 190 mg und XI = 200 mg finden sich den Mengen entsprechend deutlichere Ausscheidungen.

Der Grenzwert der Löslichkeit von Dinitrotoluol liegt also zwischen 150 und 160 mg auf 1 l Wasser.

Da wie schon oben bemerkt ein Vergiftungsversuch mit $^1/_2$ g Dinitrotoluol von der Haut her zu einem negativen Resultat führte, habe ich noch einige Versuche mit subcutan beigebrachtem Dinitrotoluol angestellt und erhielt nun Resultate, die denen beim Paranitrochlorbenzol, das doch schon in relativ kleinen Mengen von der unverletzten Haut her einwirkt, nahe kamen. Auch konnte man hier wieder die Begünstigung der Giftwirkung durch Lösung des Giftes in Öl konstatieren. Charakteristische Veränderungen, besonders Methämoglobingehalt des Blutes waren bei der Sektion auch hier auffallenderweise ebensowenig wie bei den Paranitrochlorbenzolversuchen nachzuweisen.

Ich lasse die Protokolle der Tierversuche nun folgen.

I. Tierversuch.

Eine halbwüchsige 1345 g schwere Katze wird, nachdem sie narkotisiert ist, mit einem mit 0,5 g Dinitrotoluol bestreuten Flanelllappen umwickelt und dann in den bei den früheren Versuchen beschriebenen Kasten gesetzt. Auch nach 10 Stunden machen sich bei dem Tiere noch keinerlei Krankheitserscheinungen bemerkbar.

II. Tierversuch.

Einer 3425 g wiegenden graviden Katze wird in Narkose rechts und links von der Wirbelsäule eine je 3—4 cm lange Wunde beigebracht, die Haut möglichst weit abgehoben und in die so erhaltenen Taschen je 500 mg Dinitrotoluol gestreut. Die Wunden werden alsdann vernäht und mit Collodium verklebt. Unter Atmungsbeschwerden erfolgt nach 2 Tagen der exitus.

Sektionsbefund:

In den Wunden finden sich noch erhebliche Mengen der Substanz vor. Der Untergrund der Hauttaschen zeigt zwar eine entzündliche Röte, jedoch keine Spur Eiter. Das Herz erscheint makroskopisch ziemlich normal. Der gut kontrahierte Herzmuskel ist von frisch braunroter Farbe. Auf der linken Ventrikelwand finden sich vereinzelte sandkorngrosse Stippchen.

Die Lunge weist ein ziemlich starkes, grossblasiges Randemphysem auf. Die Milz ist unverändert.

Die Leber hat eine deutliche Läppchenzeichnung und eine blasse Farbe. Das Mark der Nieren ist sehr blutreich, die Rindensubstanz leicht ikterisch verfärbt.

III. Tierversuch.

Eine 1580 g schwere Katze erhält auf die oben beschriebene Weise 500 mg Dinitrotoluol subcutan.

Der Tod erfolgt nach 3 Tagen.

Sektionsbefund:

In den Wunden finden sich noch erhebliche Mengen von Dinitrotoluol. Der Untergrund ist gerötet, jedoch nicht eitrig infiltriert. Pathologisches ist an dem Tier sonst nichts nachzuweisen.

IV. Tierversuch.

Einer 2056 g wiegenden Katze werden in zwei rechts und links von der Wirbelsäule präparierte Hauttaschen 500 mg Dinitrotoluol, das in Olivenöl gelöst ist, gebracht. Der exitus letalis tritt nach 12—24 Stunden ein.

Sektionsbefund:

In den Wunden finden sich beträchtliche Mengen der Substanz vor. Der Herzmuskel zeigt eine frisch braunrote Farbe und ist gut kontrahiert. Lunge zeigt Emphysem.

V. Tierversuch.

Eine 1275 g schwere Katze erhält subcutan 200 mg Dinitrotoluol. Der Tod erfolgt nach 9 Tagen.

Sektionsbefund:

Wunde eitrig infiltriert, Emphysem, Herz, Niere, Lungen sehr blutarm, Leber dunkelrot.

Milz nicht vergrössert.

VI. Tierversuch.

Einem 925 g wiegenden Kätzchen werden 100 mg Dinitrotoluol subcutan beigebracht.

Der Tod erfolgt nach 15 Tagen.

Sektionsbefund:

Lunge: norm. Luftgehalt, mäss. Randemphysem.

Herz: gut contrahierte Muskulatur, makroskopisch ohne Besonderheiten.

Leber: gallenreich.
Milz: klein.
Nieren: schlaff und an der Oberfläche injiciert, Durchschnitt ohne Besonderheiten.

VII. Tierversuch.

Ein 965 g schweres Kätzchen erhält subcutan 100 mg Dinitrotoluol, in Öl gelöst.

Tod nach 23 Tagen.

Sektionsbefund:

Herz: schlaff, verfettet.
Leber: grosse, verfettete Partien.
Niere: diffus verfettet.

VIII. Tierversuch.

Einer 2385 g schweren Katze werden 50 mg Dinitrotoluol subcutan beigebracht.

Tod nach 18 Tagen.

Sektionsbefund:

Lunge: hochgradig emphysematös. Der l. Unterlappen zeigt kirschkerngrosse Infarcte, der rechte Oberlappen in den unteren Partien einen etwa taubeneigrossen Infarct, der rechte Mittellappen Totalinfarct, der r. Unterlappen 2 gut kirschkerngrosse Infarcte. Schwimmprobe negativ bei den Infarcten, eitrige Bronchitis.
Herz: gut contrahiert.
Niere: hochgradig fettig degeneriert, Infarct, Schrumpfniere.

Schluss.

Meine Versuche zeigen, dass in der Tat bei mehreren der untersuchten Körper relativ sehr kleine

Mengen ausreichend sind, um von der Haut aus schwere Erkrankung und Tod der Tiere zu bewirken. Die Mengen, die dazu nötig sind, kann ich beim Tropföl für eine Katze von $2^1/_2$ kg auf etwa 0,8—0,9 g angeben, wobei ich die noch in der Haut verbleibende Substanz als nicht resorbiert resp. nicht an der Giftwirkung beteiligt betrachte.

Man wird natürlich fragen können, ob nicht auch ein Teil des in der Haut steckenden Giftes Giftwirkungen verursacht hat, Die Versuche sollen fortgesetzt und vertieft werden. Da nach Wissen von Herrn Prof. Lehmann aber solche Versuche, wie ich sie angestellt habe, d. h. Versuche, die von der Haut eindringende Menge quantitav zu ermitteln, überhaupt noch nicht angestellt sind, so glaube ich, dass meine Arbeit immerhin als ein nicht uninteressanter Beitrag zur Lehre von der Vergiftung durch die Haut erscheint.

Ich würde in der gleichen Zeit, die ich der Arbeit gewidmet habe, wesentlich mehr zu leisten imstande gewesen sein, wenn ich nicht die ersten Wochen im wesentlichen darauf hätte verwenden müssen, unter fortwährender Mitwirkung von Herrn Prof. Lehmann, die Methode einigermassen auszubilden, eine Aufgabe, die für einen in chemischen Dingen Unerfahrenen natürlich mit mancherlei Missgriffen verbunden ist.

Zum Schlusse meiner Arbeit gestatte ich mir Herrn Prof. Lehmann für die gütige Überweisung der Arbeit sowie für die liebenswürdige Anleitung und Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 16. März 1880 zu Vlotho, Provinz Westfalen als Sohn des verstorbenen Mühlenbesitzers Carl Kuhls geboren, besuchte ich, Hermann Kuhls, bis zum 12. Jahre die Volksschule und bis zum 15. Jahre die Rectoratschule meiner Vaterstadt. Ostern 1895 bezog ich das Gymnasium zu Paderborn, wo ich Ostern 1900 das Reifezeugnis erhielt. Seitdem studierte ich vier Semester in Marburg, woselbst ich am Schlusse des 4. Semesters die ärztliche Vorprüfung bestand, dann fünf Semester in Würzburg und bestand hier am am 11. März 1905 die ärztliche Prüfung. Am 28. April 1905 erhielt ich die Approbation als Arzt.